ACCADEMIA REALE DELLE SCIENZE DI TORINO
(Anno 1900-901)

CONTRIBUTO
ALLO STUDIO DEL
RETICOLO DELLE LINFOGLANDULE

NOTA

DI
PIETRO SISTO ed EGIDIO MORANDI, Studenti.

(CON UNA TAVOLA).

TORINO
CARLO CLAUSEN
Libraio della R. Accademia delle Scienze
1900

ACCADEMIA REALE DELLE SCIENZE DI TORINO
(Anno 1900-901)

CONTRIBUTO

ALLO STUDIO DEL

RETICOLO DELLE LINFOGLANDULE

NOTA

DI

PIETRO SISTO ed EGIDIO MORANDI, Studenti.

(CON UNA TAVOLA).

TORINO
CARLO CLAUSEN
Libraio della R. Accademia delle Scienze
1900

Estr. dagli *Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino,* Vol. XXXVI.
Adunanza del 18 Novembre 1900.

Torino — Stabilimento Tipografico Vincenzo Bona.

Intorno alla fine struttura del reticolo delle linfoglandule, così dei seni come della sostanza fondamentale dei noduli e dei cordoni linfatici, si mantenne sempre viva una discussione cui sono uniti i nomi degli istologi più eminenti del nostro tempo: Koelliker, His, Frey, Bizzozero, Ranvier, ecc., ecc.

Koelliker (1) descrivendo il reticolo della linfoglandula, distingue quello della sostanza propria da quello dei seni. Secondo l'A. il primo è formato da cellule anastomizzate fra di loro per mezzo dei loro prolungamenti, negli individui giovani, mentre negli adulti non presenta più che qua e là dei nuclei o delle traccie di nuclei, essendosi trasformato completamente in un reticolo di fibre sottili. L'A., mentre a questo reticolo dà il nome di connettivo reticolare, chiama tessuto citogeno tutto quel complesso di reticolo e di elementi linfoidi in esso contenuti, che costituisce la sostanza propria delle linfoglandule e di altri organi analoghi.

Il reticolo dei seni, pur essendo, secondo l'A., costituito in massima parte di cellule fusiformi, non manca di fibre connettive che percorrono trasversalmente il seno stesso.

His (2), applicando allo studio delle linfoglandule il metodo dello spennellamento, che prende il nome da lui, potè osservare il reticolo della linfoglandula privo di elementi mobili. Secondo His, il reticolo è dato da sole cellule anastomizzate per mezzo dei loro prolungamenti.

Frey (3) con metodi analoghi contemporaneamente ed indipendentemente da His, giunse pure a vedere un tessuto reticolare formato di fibre, le quali, presentando dei nuclei nei punti nodali, accuserebbero un' origine da cellule e quindi una costituzione a cellule del tessuto stesso.

Come chiaramente appare dalle conclusioni che abbiamo tentato di riassumere in poche parole, tutti questi autori considerano il reticolo di cellule capace di trasformarsi interamente in reticolo di fibre, per diretta modificazione del protoplasma. Per questo a noi pare di poter unire agli autori citati anche il CADIAT (4) e POUCHET et TOURNEAUX (5) i quali dicono essere il reticolo dei seni costituito da corpi fibroplastici, dimostrando così di accettare l'antica teoria di SCHWANN secondo cui la fibra connettiva non sarebbe che il prodotto di un processo di sfibrillatura avvenuto nel protoplasma di un elemento cellulare preesistente.

Il LODI (6) cercando di confutare per quanto si riferisce al parenchima della linfoglandula, la teoria di BIZZOZERO e di RANVIER di cui tosto parleremo, deduce dai suoi studi che i primitivi corpuscoli stellati di connettivo che formano il reticolo del parenchima, invecchiando il tessuto, si diradano, si atrofizzano e non rimangono più che delle fibre rigonfiate. Adunque anche questo autore si accosterebbe alle vedute dei precedenti. In termini presso a poco analoghi, si esprimono LEYDIG (7), TOLDT (8), KRAUSE (9), ORTH (10), SCHAEFER (11), GEGENBAUR (12), SCHIEFERDECKER (13), pei quali tutti, il reticolo, sia del parenchima che dei seni è dato da cellule unite per mezzo di vari prolungamenti.

Alla teoria sostenuta dagli autori cui abbiamo accennato, se ne oppone un'altra sostenuta da BIZZOZERO, RANVIER, ecc.

Già prima di loro TEODORO SCHMIDT (14) aveva osservato che nelle linfoglandule e nelle tonsille di varii animali le fibre più grandi costituenti il reticolo erano avviluppate da una sottile e membraniforme guaina. Ma colui che espose in modo chiaro e preciso la teoria cui accenneremo, fu BIZZOZERO (15).

Egli, studiando il reticolo dei seni ed in parte anche quello della sostanza propria su ganglii di cane, coniglio, vitello e di uomo, e servendosi all'uopo del metodo dello scuotimento in acqua delle sezioni, osservò che nei seni della sostanza corticale, il reticolo è dato da fibre le quali " partendo dalla superficie interna della capsula o delle trabecole, vanno, dopo un breve tragitto ad inserirsi sulla superficie delle ampolle „.

I seni nella sostanza corticale sono stretti, mentre quelli della sostanza midollare sono molto più ampi, cosicchè, dovendo

le fibre che partono dalle trabecole e si inseriscono sulla superficie dei cordoni midollari, essere molto più lunghe, esse formano, anastomizzandosi fra di loro, una rete molto intricata.

Gli elementi cellulari del reticolo, sempre secondo l'A., corti, con protoplasma grossolanamente granuloso nel cane, lunghissimi e fusiformi, con protoplasma finemente granuloso nell'uomo, tanto nei giovani che nei vecchi individui, sono molto numerosi, e vanno diminuendo sempre più in numero quanto più si prolunga lo scuotimento della sezione.

Da questo, Bizzozero, trae la conclusione che le cellule non sono poste nello spessore delle fibre, perchè non potrebbero essere rimosse senza lacerare le fibre e non sono sole a costituire il reticolo nè in grandi, nè in piccoli tratti, poichè tolte esse, dovrebbe scomparire il reticolo. L'A. dimostra ancora che nei seni le cellule sono o disposte in modo da abbracciare completamente la fibra su cui giacciono, oppure distese in una maglia del reticolo, attaccandosi coi margini alle fibre che delimitano la maglia stessa, otturandola completamente.

Quanto al reticolo della sostanza propria, i rapporti fra cellule e fibre sono gli stessi che quelli dei seni, cioè rapporti di contiguità e mai di continuità, ma nella sostanza propria, a differenza dei seni le cellule sono fornite di scarsissimo protoplasma, e si applicano sui punti nodali delle fibre del reticolo.

Quasi contemporaneamente, a risultati in buona parte simili. giunge Ranvier (16).

Secondo l'A. il reticolo è formato da fibre che anastomizzandosi fra di loro formano un complesso di maglie, più larghe nei seni, più strette nella sostanza propria. Queste fibre sono rivestite interamente da cellule endoteliali applicate su di esse ed in nessun luogo il reticolo è formato di sole cellule.

Quindi la differenza principale fra le opinioni di Bizzozero e di Ranvier, sta in ciò, che mentre il primo, appoggiato dal Löwit (17) oltre alle cellule applicate sulle fibre descrive delle cellule, più scarse però delle prime, inquadrate nelle maglie in cui son tese a guisa di velo, il secondo di queste non parla; inoltre, mentre il primo trova delle differenze tra le cellule del reticolo della sostanza propria e quello dei seni, il secondo trova una sola differenza nella grandezza delle maglie, più estese nei seni e meno nel parenchima ghiandolare.

I reperti di questi due autori vennero adottati quasi integralmente e confermati da Renaut (18), Hertwig (19), Klein (20), Stöhr (21).

Nel 1890 Hoyer (22) studiando le linfoglandule col metodo della digestione artificiale per mezzo della tripsina, ottiene di staccare le cellule dalle fibre del reticolo, dimostrando così come quelle siano solo applicate sopra di queste.

Carlier (23) parlando delle linfoglandule del riccio, conferma questa teoria.

Demoor (24) studiando il tessuto reticolato nei vari organi in cui esso è sparso, si occupò anche molto diffusamente del tessuto reticolato nelle linfoglandule, considerandole in animali di varia specie e di varia età.

Egli non ricorse ad alcun metodo artificiale per sbarazzare le maglie del reticolo dai leucociti, temendo di determinare delle alterazioni artificiali nei tessuti, ma solo agitava leggermente le sezioni nei varii passaggi cui si dovevano sottoporre, tra un liquido e l'altro. Però, siccome vide che, se il sistema era ottimo pei seni linfatici, non serviva che in minima parte per il parenchima, egli praticò ripetuti salassi sugli animali ottenendo così libero dagli elementi sanguigni il reticolo del parenchima. L' A. descrive separatamente il reticolo negli animali giunti presso a poco al loro completo sviluppo, nei neonati e nei vecchi.

Nei primi, secondo l'A. il reticolo, sia dei seni che della sostanza propria, è costituito da cellule anastomizzate per mezzo dei loro prolungamenti coi quali si attaccano alle trabecole, all'avventizia dei vasi ed alla capsula del ganglio, escludendo quindi che le cellule endoteliali o connettive siano applicate su di un reticolo di fibrille connettive.

Identica è la struttura del reticolo nei neonati, ma però il numero dei nuclei è maggiore, dal qual fatto l'A. trae la conseguenza che l'accrescimento del ganglio avvenga alle spese degli elementi cellulari, i quali si riprodurrebbero per scissione diretta dei nuclei delle cellule del reticolo, non avendo egli potuto trovare delle figure cariocinetiche.

A confermare questa sua opinione, egli dimostra come, provocando una forte anemia anche in animali adulti, il reticolo delle linfoglandule venga ad assumere la forma di quello dei neonati a molti nuclei in divisione diretta.

L'A. passa poi in esame le linfoglandule di un gatto di dodici anni dimostrandone l'ipertrofia del reticolo le cui cellule però conservano quasi integralmente i loro caratteri.

L'A. conclude: " Le tissu réticulé qui constitue la charpente du ganglion est formé par une anastomose de cellules " à caractères distinctifs ; le système trabéculaire qui en résulte " peut présenter à sa surface un revêtement de cellules endo- " théliales....

" La structure primitive du ganglion ne s'altère pas par " les progrès de l'âge du point qu'on puisse la méconnaître ".

In questi ultimi tempi, si occupò ancora della questione Hoehl (25) il quale giunse a risultati opposti; di fatto, egli conclude:

" Die Bälkchen dieses Reticulum setzen sich zusammen aus " einer Menge feinster, gleichstarker Fibrillen, die, theils in " Strängen vereinigt, theils fächerförmig ausgebreitet, in eine " homogene Grundsubstanz eingelagert erscheinen....

" Die Bälkchen sind an manchen Stellen z. b. im Lym- " phsinus mit Zellen bekleidet, die morphologisch und physio- " logisch den Endotelien verwandt zu sein scheinen; an anderen " Stellen tragen die Bälkchen keine specifische Zellverkleidung, " sondern sind nackt; sie scheinen überall lediglich Stützappa- " rate für das Parenchym der betreffenden Organe zu sein ".

Come appare dalla rapida rassegna che abbiamo fatto, le opinioni dei vari autori sopra un così discusso argomento, sono, ancora ai nostri giorni assai discordanti, anzi, spesso opposte fra di loro, e conducono perciò ad interpretazioni affatto diverse sul significato del connettivo delle linfoglandule.

Ond'è che noi per consiglio del nostro maestro, il chiarissimo Prof. Fusari, abbiamo iniziato una serie di ricerche sull'argomento, nella speranza che qualche nuovo fatto venisse a dare nuova luce ed a risolvere od almeno a far progredire l'intricata questione. E per evitare quanto più fosse possibile ogni causa di errore, abbiamo attinto il materiale di ricerca da numerosi animali di varie specie (cani, gatti, cavalli, conigli, vitelli, agnelli) e quello che più importa, delle più svariate età, procedendo dagli embrioni agli individui più vecchi. Inoltre, in

modo speciale abbiamo esaminate le linfoglandule umane, partendo da un *minimum* di quindici giorni di età ad un *maximum* di centocinque anni. Perciò, i reperti i cui risultati esporremo, pur trovando la conferma nelle osservazioni sui vari animali nominati, si riferiscono in massima parte all'uomo.

Siccome poi a nostro avviso le discordanze in cui furono indotti i vari osservatori, sono dovute al modo diverso di liberare le sezioni dagli elementi mobili, senza trascurare completamente i metodi dello spennellamento, dello scuotimento in acqua delle sezioni, della digestione colla tripsina, siamo ricorsi all'iniezione interstiziale del liquido di Renaut (*) la quale offre su tutti gli altri metodi parecchi vantaggi.

In una linfoglandula, il più possibile fresca, si introduce la punta di una siringa di Pravaz in modo che essa si mantenga immediatamente sotto la capsula, intaccando il meno possibile il parenchima dell' organo. Si inietta la miscela picro-osmio-argentica in modo che la pressione, non troppo forte affinchè non laceri gli elementi fissi, duri 1-2 minuti; la ghiandola, sotto la spinta del liquido, va tumefacendosi molto sensibilmente e ne esce dall'ilo un liquido lattiginoso, alquanto torbido, che l'esame microscopico dimostra contenere cellule linfoidi a nucleo molto grande ed a protoplasma ridottissimo. Le linfoglandule così trattate, possono venire incluse in paraffina dopo essere rimaste per qualche giorno in alcool comune onde ottenere un indurimento sufficiente ed una decolorazione completa dell'acido picrico usato nell'iniezione.

Questo metodo, presenta sugli altri dei vantaggi notevoli, perchè la sua giusta applicazione concede di allontanare i soli elementi mobili senza intaccare affatto quelli fissi, specialmente nei seni, tanto periferici quanto midollari; d'altra parte, mentre

---

(*) Liquido di Renaut:

Soluzione A { Soluzione acquosa satura di acido picrico in acqua distillata . . . . ccm. 80
Soluzione acquosa di acido osmico 1 % . . . „ 20 }

Questa soluzione può essere conservata per qualche tempo all' oscuro Al momento di fare l'iniezione si aggiunge il nitrato d' argento 1 % nelle proporzioni:

Soluzione A	parti	4
Nitrato d'argento 1 % . . .	„	1

l'acido osmico provvede ad una rapida fissazione degli elementi, che non possono più alterarsi, il nitrato d'argento, precipitando sulla sostanza cementante delle cellule endoteliali, ne disegna con linee nere i contorni.

Altra causa di errori potevano essere le colorazioni, di cui, alcune mettevano in risalto le sole cellule, altre, le sole fibre. Per questo, noi, oltre alle comuni colorazioni con carmino, ematosilina, eosina, orange, safranina, vesuvina ed alle colorazioni specifiche di Van-Gieson, di Biondi-Ehrlich-Heidenhein, di Unna-Tänzer-Livini, Martinotti, ecc., abbiamo creduto bene di servirci di un metodo recentemente scoperto dall'Hansen (*), il quale permette di distinguere nel tessuto connettivo le fibre dagli elementi cellulari.

A questo scopo, le sottili sezioni di linfoglandule, vengono immerse nel liquido di Hansen per un tempo assai vario, da due minuti a ventiquattro ore.

Le fibre connettive rimangono colorate in rosso amaranto, le cellule connettive in giallo pallido, gli altri elementi in giallo più cupo.

Nel consultare numerosi trattati e lavori particolari su questo argomento, abbiamo osservato come fra gli autori, alcuni non parlino affatto dell'esistenza e disposizione delle fibre elastiche nelle ghiandole linfatiche [Henle (26), Pouchet et Tourneaux (27), Cadiat (28), Koelliker (29), Stöhr (30)], altri ne facciano appena cenno e solo per quanto riguarda la capsula, trascurando affatto le trabecole [Frey (31), Duval (32), Ranvier (33), Renaut (34), Schenk (35)].

Nel recente lavoro di Hoehl (36) si parla di fibre elastiche, ma le conclusioni sono tali da lasciare molti punti oscuri spe-

---

(*) Liquido di Hansen:

Soluzione acquosa satura di acido picrico . .	ccm. 100
Soluzione acquosa di fucsina acida 2 % . .	" 5

Al momento di servirsi di questa miscela, che va conservata all'oscuro, si aggiunge a 9 ccm. di essa una goccia di acido acetico in soluzione acquosa al 2 %. La sezione, colorata in un tempo che varia da 2 minuti a parecchie ore, indifferentemente, viene lavata in acqua distillata, poi passata in 3 ccm. d'acqua distillata addizionati a 2 gocce della soluzione colorante. Si chiude in balsamo dopo i soliti passaggi.

cialmente per quanto riguarda le trasformazioni che il tessuto elastico subisce nelle linfoglandule nelle varie età.

Infatti l'A. trae riguardo alle fibre elastiche questa sola conclusione:

" Die feineren Bälkchen werden durch elastische Fasern " spiralig umwunden, während die Trabekel die elastischen Fasern " zu Strängen vereinigt in ihrem Inneren erkennen lassen „.

Per questa ragione noi ci siamo anche occupati, sebbene in piccola parte della distribuzione del tessuto elastico nelle linfoglandule, servendoci a tal uopo del metodo specifico di Unna-Tänzer colla modificazione del Livini.

Diamo ora i risultati ottenuti dalle nostre osservazioni, e siccome questi variano a seconda dell'età degli individui a cui appartenevano le linfoglandule esaminate, così noi li distribuiremo in varii paragrafi a seconda dell'età, e dopo cercheremo di raggruppare le singole osservazioni in modo da ricavarne delle conclusioni generali.

Individui neonati (fig. 1-8).

Tanto nei seni che nella sostanza propria il reticolo è formato di fibre (1) e di cellule (2).

1) Le fibre o isolate, o riunite in fascetti sempre assai tenui si staccano dalla capsula e dalle trabecole per i seni periferici, soltanto dalle trabecole per quelli midollari: esse mantengono un decorso regolare e si ramificano anastomizzandosi fra di loro. Dopo aver attraversato il seno, in parte si arrestano sulla superficie delle ampolle, in parte la attraversano e mantenendo un decorso rettilineo penetrano nel parenchima di cui con le loro ramificazioni contribuiscono a formare il reticolo (fig. 7). Nella sostanza propria le fibre si originano dalle trabecole e dalla tonaca connettiva dei vasi (fig. 8). Esse sono spesso riunite in fascetti molto tenui i quali si ramificano variamente anastomizzandosi e fra di loro e con quelle fibre che abbiamo detto provenire dai seni.

Quindi, tanto nei seni che nella sostanza propria, le fibre formano un reticolo a maglie piuttosto ampie e capaci di contenere in una media dal più al meno approssimativa una trentina di linfociti.

Tali fibre incrociandosi a costituire le maglie dànno luogo a rigonfiamenti, che indubbiamente sono proprii delle fibre perchè come queste sono colorati intensamente in rosso dalla colorazione dell'Hansen.

Il reticolo così descritto non pare che occupi costantemente tutta la ghiandola, ma si palesa distintamente solo in alcune parti, mentre in altre abbastanza estese ancora non ve n'è traccia.

2) Il reticolo di cellule è dato da elementi numerosi e molto grandi. La loro forma, assai varia, può essere schematicamente ridotta al tipo stellato colle sue molteplici modificazioni. Delle cellule alcune presentano una forma triangolare, altre poligonale e portano rispettivamente tre o più prolungamenti, alcuni molto tenui e lunghi, altri grossi e brevi, costituiti da un protoplasma affatto identico a quello del corpo della cellula, altri sono simili a vere espansioni membraniformi e sono alla lor volta suddivisi in più minuti prolungamenti, pochissime sono fusiformi.

Il protoplasma, sebbene grossolanamente granuloso è quasi trasparente in causa della forma appiattita del corpo cellulare, i cui contorni pur essendo esilissimi, sono assai netti e regolari. Il nucleo ha una forma più o meno regolarmente ovale, a contorni ben delineati, con dei punti più oscuri che sembrano essere nucleoli, in numero di uno o due.

Le cellule contraggono fra di loro degli intimi rapporti per mezzo delle loro espansioni membraniformi, e per mezzo di tali anastomosi protoplasmatiche determinano spesso una rete a trabecole molto tenui, massime in quei punti in cui tali anastomosi divengono filiformi. Le espansioni membraniformi, assumono talvolta tali dimensioni da indurre a credere che le due cellule unite per mezzo di esse siano una cellula sola.

Le cellule si attaccano alla faccia interna della capsula, alle trabecole ed alla superficie esterna dei vasi, considerate nei seni; alle trabecole ed alla superficie esterna dei vasi, considerate nella sostanza propria (fig. 7-8).

Il reticolo fatto dalle fibre e quello fatto dalle cellule, per tal modo sono distinti l'uno dall'altro, ma per altro non sono fra di loro indipendenti, contraendo essi mutui rapporti di contiguità.

In tesi generale il reticolo dato dalle cellule è appoggiato a quello fatto di fibre; tuttavia, degli spazi, notevoli per numero e per dimensioni, mancano di fibre ed appaiono completamente occupati dalla sola rete di cellule nelle cui maglie stanno i linfociti.

Una cellula può essere posta in modo che il suo corpo sia in tutta la sua lunghezza sovrapposto ad una fibra. È questo uno dei casi che s'incontra con maggior frequenza, ed allora, tutta la cellula appare come attraversata da una fibra, e diciamo appare, perchè in realtà cellula e fibra non sono fuse insieme, ma giacciono in piani diversi.

Anche i prolungamenti di una cellula possono sovrapporsi alla fibra ed accompagnarla per un certo tratto. Evidentemente, poichè ora consideriamo il caso in cui la fibra sia unica, uno o tutt'al più due di tali prolungamenti potranno seguire la fibra nel suo decorso, senza impedire che altri prolungamenti possano contrarre rapporti con cellule vicine, o con trabecole o con pareti vasali, insomma con qualunque altro elemento o tessuto fisso che si trovi nella regione considerata.

Altre volte si osserva, anzichè una fibra, un fascetto di fibre che si suddivide, in modo che la cellula pare applicata sopra un punto nodale. Le fibre che traggono origine da questa suddivisione possono dare appoggio ad uno o più prolungamenti della cellula stessa.

Un fatto identico si osserva, quando la cellula anzichè essere applicata sopra un fascetto di fibre nel punto in cui questo si sfiocca, giace invece sul punto d'incontro di due o più fibre che si anastomizzino.

Accenneremo ancora al caso in cui la cellula si appoggia con uno o due o più dei suoi margini alle fibre circostanti. Questo caso relativamente raro si può osservare nella fig. 6.

Questi sono i principali rapporti fra fibre e cellule che si possono notare tanto nel reticolo dei seni che in quello della sostanza propria.

Come già abbiamo detto più innanzi, in un recente e citato suo lavoro, il Demoor sostiene che il reticolo, così dei seni come della sostanza propria è dovuto esclusivamente ad elementi cellulari, senza che le fibre connettive vi abbiano alcuna parte. Infatti esaminando le figure riportate dall'A. abbiamo osservato

come queste cellule, le quali pure sono sia complessivamente, che separatamente affatto identiche a quelle che abbiamo osservate nei nostri preparati e di cui abbiamo dato minuta descrizione, costituiscano da sole le maglie del reticolo, e come di fibre non vi sia la menoma traccia. Tali conclusioni dissentono completamente da quelle cui noi siamo giunti, e siccome l'A. dice di essersi servito della safranina come mezzo di colorazione, così noi crediamo probabile che la mancanza di una colorazione che permettesse di distinguere la fibra dalla cellula abbia tratto in errore il Demoor, facendo sì che egli interpretasse le fibre come alcune continuazioni di quei prolungamenti del corpo cellulare che si appoggiano sopra una fibra e l'accompagnano per un certo tratto. Quanto alle fibre elastiche, in tale età, non ne abbiamo vedute che di esilissime e tali da essere percettibili soltanto col mezzo di forti ingrandimenti nella capsula, mentre nelle trabecole non ne abbiamo trovato traccia, sebbene l'elegante e perfetta colorazione della tonaca elastica dei vasi, ci assicurasse della buona riuscita del metodo applicato.

Cosicchè a noi pare che nel caso di individui neonati non sia applicabile che in minima parte l'asserzione citata di Hoehl (pag. 8).

Individui adulti (fig. 9-14).

Il reticolo è ancora formato tanto nei seni che nella sostanza propria da fibre (1) e da cellule (2).

1) Le fibre sono abbondanti ed ingrossate, raramente decorrono uniche, spesso stanno riunite in fascetti che si rivelano per la presenza di una striatura longitudinale.

Queste fibre si originano sia isolatamente dalla capsula, dalle trabecole, o dalla tonaca esterna dei vasi, oppure sembrano formate dalla graduale scomposizione delle trabecole.

Siccome questo secondo caso va prevalendo sul primo, ne viene di conseguenza che il reticolo fibroso è più ricco nei seni e nei cordoni della zona midollare dove vanno a sfioccarsi in prevalenza le trabecole, che nei seni e nei noduli della zona corticale, dove le trabecole e la capsula non mandano altro che esili diramazioni.

2) Gli elementi cellulari conservano una forma presso a poco uguale a quella descritta a proposito dei neonati, ma col

crescere dell'età sono diminuiti tanto di numero che di dimensioni. In ganglii presi da un individuo di 25 anni noi li trovammo già piccolissimi e poco numerosi.

Essendo adunque aumentate le fibre e contemporaneamente diminuite le cellule, sia in grandezza che in numero, i rapporti che abbiamo descritti nei neonati fra cellule e fibre, che anche negli adulti sono di sola contiguità, sono meno intimi. In alcuni casi le cellule sono tanto ridotte, che applicandosi sui punti nodali delle fibre, appaiono come nuclei circondati da un sottilissimo strato di protoplasma, cosicchè facilmente si comprende, come alcuni autori, in tempi in cui non erano ancora conosciuti od adottati i metodi di cui disponiamo ora, credessero che i nuclei appartenessero alle fibre e si trovassero nei punti nodali di queste.

Il Bizzozero, nel suo citato lavoro, ripete a proposito dell'uomo le conclusioni ricavate dallo studio condotto su ganglii di altri animali, e dice " le cellule si applicano in doppio modo sul reticolo; circondano cioè col loro protoplasma una fibra e le sue diramazioni ovvero stanno distese sotto forma di sottile piastrina in una maglia del reticolo ". Noi, abbiamo potuto pienamente confermare il fatto che le cellule stanno applicate sulle fibre e che fra cellule e fibre non esistono che rapporti di contiguità, e mai di continuità, mentre abbiamo notato solo in rarissimi casi e solo nel cane che una cellula può avvolgere a guisa di manicotto una fibra, e non siamo riusciti a vedere degli elementi appiattiti incorniciati dalle fibre costituenti una maglia in modo da riempirla totalmente. Ma in considerazione del metodo da noi usato non possiamo escludere la presenza di questi ultimi elementi perchè la corrente dell' iniezione praticata nei ganglii avrebbe potuto agire trascinandoli via. I preparati da noi ottenuti servendoci di ganglii di individui adulti, presentano, come noi abbiamo detto diggià, un numero assai ridotto di cellule, ond'è che in questo i nostri risultati non concorderebbero esattamente con quelli del Bizzozero che parla di cellule numerosissime.

Ancora noi ci discostiamo alquanto dal Bizzozero nell'interpretazione del reticolo: l'A. dopo di aver descritto minutamente le particolarità degli elementi che " numerosissimi anche negli adulti e nei vecchi..... occupano gran parte delle

maglie del reticolo „ osserva che " continuando lo scuotimento il loro numero va sempre più diminuendo sicchè alla fine si arriva al punto che il reticolo ne riesce perfettamente privo „. Dunque l'A. per reticolo intende quel complesso che risulta dall'incrociarsi delle fibre indipendentemente dalla presenza o meno delle cellule, le quali come egli stesso dice, " non sono parte integrante del reticolo stesso „. Infatti, soggiunge " se cellule anastomizzate fra di loro costituissero dei tratti più o meno grandi di reticolo, esse non potrebbero venire allontanate senza contemporanea scomparsa del reticolo da esse costituito. Invece nel fatto si osserva che esse possono venire tolte senza che l'integrità del reticolo menomamente ne soffra „.

Noi invece dallo studio dei nostri preparati, siamo costretti ad ammettere, specialmente nei neonati, l'esistenza di un reticolo puramente cellulare ossia costituito da cellule anastomizzate variamente fra di loro nei modi che in altro paragrafo abbiamo descritto, reticolo nettamente distinto da quello costituito dalle fibre che alle cellule servono di sostegno.

Dunque, per noi, le cellule anastomizzandosi costituiscono dei tratti più o meno estesi di reticolo, e sono parte integrante del reticolo stesso, mentre il Bizzozero non ammette che le cellule abbiano alcun rapporto che le unisca fra di loro.

L'interpretazione del Bizzozero va probabilmente attribuita sia al metodo dello scuotimento in acqua capace per sè stesso di produrre delle alterazioni artificiali nelle sezioni da esaminarsi, sia al fatto che l'A. non potendo allora disporre di un metodo di colorazione specifico, fu costretto a servirsi dei soliti metodi comuni insufficienti a dimostrare nettamente quale parte spetti alle fibre e quale alle cellule, anche perchè la sola differenza nella rifrangenza non può far distinguere con certezza una fibra dai bordi di una cellula.

Quanto al Ranvier, mentre con lui concordiamo ammettendo che " les noyaux ne sont pas situés dans l'epaisseur des travées " du réticulum..... mais à leur surface et appartiennent à des cel- " lules endothéliales „ non crediamo però che tali cellule " se " moulent exactement sur les fibres du réticulum „ come l'autore suppone.

Ben diversa dalle precedenti è l'asserzione del Demoor intorno alla struttura minuta del reticolo, poichè l'autore sostiene che

esso è formato esclusivamente da cellule che si anastomizzano per mezzo dei loro prolungamenti coi quali si attaccano alle trabecole, all'avventizia dei vasi ed alla capsula del ganglio. Dunque per l'A. il reticolo fatto di fibre non entra menomamente nella costituzione del ganglio. Anche a questa ipotesi noi siamo assolutamente contrari, tanto più che l'A. estende questa asserzione agli individui di ogni età.

Omettiamo per brevità di confrontare i nostri reperti con quelli ottenuti da tutti gli altri autori nominati, poichè tutti possono per qualche ragione aggregarsi ad uno di quelli ora citati.

Le fibre elastiche negli individui adulti sono più sviluppate che non negli individui neonati; inoltre, mentre in questi erano localizzate in alcuni pochi punti della capsula, in quelli oltre ad essere più abbondanti nella capsula stessa, senza formare in essa un vero strato differenziabile dagli altri, attraversano anche sotto forma di esili fibrille il seno periferico addentrandosi nei noduli, altre seguono lo stesso tragitto riunite con le fibre connettivali, altre penetrano nelle trabecole, che accompagnano nelle loro maggiori suddivisioni (fig. 16).

In generale però le fibre elastiche nelle linfoglandule degli adulti, anche nei casi in cui appaiono abbondanti, sono riunite in fascetti assai esili.

Individui vecchi (fig. 15).

Il reticolo è fatto di fibre con qualche rarissima cellula.

Le fibre connettive in generale formano grossi fasci, mostranti una striatura longitudinale. Analogamente a quanto avviene nei ganglii di individui giovani, le fibre, o meglio i fasci di fibre prendono origine dalla capsula che è essenzialmente fibrosa ed elastica e dalle trabecole. Anzi le trabecole molto grosse, dopo aver percorso trasversalmente piccola parte della zona corticale, si sfioccano tutto ad un tratto invadendo così la zona midollare e da questa estendendosi poi alla zona corticale, e questa invasione delle fibre va gradatamente aumentando col crescere dell'età; cosicchè in ganglii appartenenti ad una vecchia di 105 anni, nella sostanza midollare, non troviamo più elementi linfoidi ed il posto da essi prima occupato è riempito da grossi fasci di fibre. Queste intrecciandosi in tutte le direzioni

formano un ammasso in cui rimangono delle areole che vuote nei preparati in balsamo, appaiono nettamente aver contenuto delle cellule adipose.

Questo processo può estendersi anche a parte od a tutta la zona corticale, i follicoli allora divengono piccolissimi o scompaiono o sono ridotti a sottili benderelle in cui in mezzo a numerose fibre stanno degli scarsi linfociti.

Noi ci troviamo adunque di fronte ad un processo di atrofia della linfoglandula.

Nei ganglii linfatici di individui vecchi non si può più parlare di un reticolo fatto da cellule, poichè le cellule connettivali, sono ridotte ad un numero piccolissimo e ad una grandezza minima e vanno gradatamente scomparendo col progredire dell'età. Però nei casi in cui alcune cellule ancora sussistono, esse conservano la forma di quelle degli individui giovani, e gli stessi rapporti con le fibre di pura contiguità, applicandosi in prevalenza sui loro punti nodali. Però, ripetiamo, è raro che nei vecchi vi siano ancora delle cellule connettive. Anche senza che noi ripetiamo qui le conclusioni dei varii autori in proposito, si può facilmente comprendere come specialmente in questo ultimo caso dissentiamo radicalmente da essi, quando si rammentino le osservazioni di Bizzozero e di Ranvier che abbiamo citate a proposito degli individui adulti e quando si pensi che il Demoor trae come conclusione del suo studio: " Le tissu " réticulé qui constitue la charpente du ganglion, est formé par " une anastomose de cellules... La structure primitive du ganglion " ne s'altère pas par les progrés de l'âge du point qu'on puisse la méconnaître ".

Il tessuto elastico (fig. 17-18) va prendendo uno sviluppo sempre maggiore col crescere dell'età ed invade, non solo la capsula, ma tutta l'impalcatura fibrosa di cui costituisce buona parte. Nella capsula le fibre elastiche, spesso si riuniscono a formare dei veri strati alternati con gli altri, alle volte intrecciantisi variamente con questi a rendere più consistente l'involucro capsulare. Dalla capsula, fasci notevoli di fibre elastiche, penetrano nel ganglio od attraversando direttamente il seno periferico, oppure seguendo le trabecole, dividendosi come queste in fasci di minori dimensioni ed espandendosi in tutta l'impalcatura del ganglio. Negli individui più vecchi, concorrono insieme

con le altre fibre connettive ad operare la sostituzione descritta della sostanza propria della zona midollare con tessuto fibroso; e nei noduli residuali, intrecciandosi variamente formano un vero reticolo a maglie abbastanza strette in cui sono posti gli scarsi linfociti rimasti.

Vogliamo ancora, in difetto di un completo studio comparativo fra i varii animali, studio che sarebbe stato nostra intenzione di condurre a termine, dire incidentalmente come le cellule costituenti il reticolo abbiano delle dimensioni molto notevoli nel gatto, minori nel cane, minori ancora nell'uomo e questo nelle fasi più o meno corrispondenti di vita, e come si abbia quindi in un medesimo spazio nell'uomo un numero di cellule assai maggiore di quello che si può incontrare nel cane ed a più forte ragione nel gatto.

Di più le trabecole limitanti i follicoli sono nel cane assai più sottili che non nell'uomo.

CONCLUSIONI

La fine impalcatura della linfoglandula è data da due reti; una composta di fibre e l'altra di cellule.

La prima, ridottissima alla nascita si sviluppa assai rapidamente, e già notevole dopo pochi anni di vita, si fa più fitta e più robusta nell'adulto e continuando ad ipertrofizzarsi nella vecchiaia, viene per questo fatto a poco a poco a sostituire gli elementi funzionanti.

La seconda, che è certamente la prima a formarsi, appare alla nascita nel suo pieno sviluppo, e, ancora notevole durante i primi anni di vita, si riduce col crescere dell'età; si atrofizza coll'inizio della vecchiaia, e tende a scomparire col progredire di essa.

Cellule e fibre si mantengono costantemente in mutuo rapporto di contiguità e mai di continuità; il reticolo di cellule si appoggia sul reticolo formato dalle fibre.

Adunque le cellule connettive, dopo la comparsa delle fibre ed il loro sviluppo, a poco a poco si atrofizzano e scompaiono, forse perchè la loro presenza, atteso lo sviluppo della fibra, è divenuta inutile.

Quanto al tessuto elastico, esso come il tessuto fibroso va crescendo coll'età. Ciò vale anche a dimostrare come le fibre elastiche, dopo di essersi formate siano ancora capaci di crescere così in ispessore che in lunghezza; mentre quelle connettivali crescono rapidamente, finchè al loro sviluppo presiede la presenza delle cellule connettive, diminuendo queste, meno rapido si fa l'accrescimento delle fibre stesse.

Istituto di Anatomia Umana Normale
diretto dal Prof. R. Fusari.

INDICAZIONI BIBLIOGRAFICHE

1. Kœlliker, *Ueber den feineren Bau und die Functionen der Lymphdrüsen,* " Verandl. der physico-medical Gesellsch. zu Würzburg ", T. IV, 1854.
2. His, *Beiträge zur Kenntniss der zum Lymphsystem gehörigen Drüsen,* " Zeitschr. für Wissensch. Zoolog. ", Bd. XI, Heft 1.
3. Frey, *Traité d'Histologie,* trad. francese, pag. 491 e segg., 1877.
4. Cadiat, *Leçons d'Anatomie générale,* pag. 139 e seg. Paris, 1878.
5. Pouchet et Tourneaux, *Précis d'histologie humaine et d'histogénie,* pag. 282 e seg. Paris, 1878.
6. Lodi, *Struttura del reticolo del parenchima delle ghiandole linfatiche nell'uomo,* " Rivista clinica di Bologna ", pag. 349. Bologna, 1876.
7. Leydig, *Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere,* 1857.
8. Toldt, *Lehrbuch der Gewebelehre,* 1877.
9. Krause, *Allgemeine und Mikroskopische Anatomie,* 1876.
10. Orth, *Cursus der normalen Histologie,* 1878.
11. Schaefer, *Histology,* 1887.
12. Gegenbaur, *Traité d'Anatomie,* trad. par Julin. 1889.
13. Schieferdecker, *Die Gewebe des Menschlichen Körpers,* Bd. II, Abth. I.
14. Schmidt, " Zeitschrift für wissenschaft. Zoologie ", Bd. XIII, S. 274.
15. Bizzozero, *Sulla struttura delle ghiandole linfatiche,* " Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino ", Anno XXXVI, N. 5, Torino, 1873.
16. Ranvier, *Traité technique d'Histologie,* pag. 669 e segg. Paris, 1875.
17. Löwit, *Die Anordnung von Leucoblasten und Erytroblasten in den Blutzellenbildenden Organen,* " Arch. für Mikr. Anat. ", Bd. 38.
18. Renaut, *Traité d'Histologie pratique.* Paris, 1893.
19. Hertwig, *Die Lymphoiden Drüsen auf der Oberfläche des Stöhrherzen,* " Archiv für Mikroskop. Anatomie ", Bd. 9, 162-79.
20. Klein, *Nouveaux Éléments d'Histologie,* trad. par G. Variot. Paris, 1885.
21. Stöhr, *Istituzione di istologia e di anatomia microscopica dell'uomo.* Trad. ital. Napoli, 1887.
22. Hoyer, *Beiträge zur Kenntniss der Lymphdrüsen,* " Arch. für Mikroskop. Anatomie ", Bd. XXXIV, S. 208.

23. Carlier, *Contributions to the Histology of the hedgehod,* " Journal of Anatomy and Physiology normal and pathological „, Vol. XXXVII, pag. 354, 1893.
24. Demoor, *Recherches sur la structure du tissu réticulé,* " Arch. de Biol. „, Tome XIII, 1895.
25. Hoehl, *Zur Histologie des adenoiden Gewebes,* " Arch. für Anatomie und entwickelungsgeschichte „, 1897.
26. Henle, *Trattato di anatomia generale,* trad. italiana, T. II. 1845.
27. Pouchet et Tourneaux, loc. cit.
28. Cadiat, loc. cit.
29. Kœlliker, loc. cit.
30. Stöhr, loc. cit.
31. Frey, loc. cit.
32. Duval, *Précis d'Histologie.* Paris, 1897.
33. Ranvier, loc. cit.
34. Renaut, loc. cit.
35. Schenk, *Elementi d'istologia normale dell'uomo,* trad. italiana.
36. Hoehl, loc. cit.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Figure 1-2-3-4-5. — Sezioni di linfoglandule di cane neonato iniettate con liquido di Renaut e colorate con metodo Hansen — Seni midollari — Reticolo formato di cellule anastomizzate appoggiato sul reticolo di fibre — A cellule, B fibre, T trabecole — Microscopio Koristka — Obiett. 8*, oculare 3.

Figure 6. — Sezione di linfoglandula di gatto neonato iniettata e colorata come sopra — Seno midollare — Reticolo di cellule anastomizzate applicate sulle fibre — A cellule, B fibre — Microscopio Zeiss — Obiett. E, ocul. 3.

Figura 7. — Sezione di linfoglandula di gatto neonato, trattata come sopra — Seno linfatico periferico — A cellule, B fibre, C capsula — Microscopio Zeiss — Obiett. E, ocul. 3.

Figura 8. — Sezione di linfoglandula di gatto neonato trattata come sopra — (V) vaso, da cui si staccano (B) fibre, su cui si appoggiano (A) le cellule — Microscopio Zeiss — Obiett. E, ocul. 3.

Figura 9. — Sezione di linfoglandula di uomo di anni 22 iniettata ecc. — Seno linfatico periferico A cellule, B fibre, C capsula — Microscopio Zeiss — Obiett. E, ocul. 3.

Figure 10-11-12. — Sezioni di linfoglandule di cane adulto trattate come sopra — Seno periferico A cellule, B fibre, C capsula — Microscopio Koristka — Obiett. 8*, ocul. 3.

Figura 13. — Sezione di linfoglandula di uomo di anni 24 trattata come sopra — A cellule, B fibre — Microscopio Zeiss — Obiett. E, ocul. 3.

Figura 14. — Sezione di linfoglandula di uomo di anni 32 trattato come sopra — Seno periferico A cellule, B fibre, C capsula — Microscopio Zeiss — Obiett. E, oculare 3.

Figura 15. — Sezione di linfoglandula di uomo di anni 70 traftata come sopra — C capsula, B fibre, N noduli — Microscopio Zeiss — Obiett. E, ocul. 3.

Figura 16. — Sezione di linfoglandula di uomo di anni 25 iniettata come sopra e oclorata col metodo Unna-Tänzer-Livini ed Ematosilina — C capsula, F fibre elastiche, S seno periferico, T trabecole, N noduli — Microscopio Zeiss — Obiett. E, ocul. 3.

Figura 17. — Sezione di linfoglandula di un individuo d'anni 70 iniezione come sopra — Unna-Tänzer-Livini — Ematosilina — C capsula, S seno periferico, T trabecole, F fibre elastiche, N noduli — Microscopio Zeiss — Obiett. C, ocul. 3.

Figura 18. — Sezione di linfoglandula di un individuo d'anni 105 trattata come la precedente — C capsula, S seno periferico, T trabecole, F fibre elastiche. — Microscopio Zeiss — Obiett. E, ocul. 3.

P. SISTO e E. MORANDO - Contributo allo studio del reticolo delle linfoglandule.

Pietro Sisto del.

Lit. Salussolia, Torino.